

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Ksenija Palaić

SPECIFIČNOSTI MELANOMA GLAVE I VRATA

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, srpanj 2015.

Ovaj rad ostvaren je na Katedri za otorinolaringologiju Stomatološkog fakulteta
Sveučilišta u Zagrebu.

Voditelj rada:

doc.dr.sc. Davor Vagić,

Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata KBC „Sestre milosrdnice“ u
Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika:

Nikolina Huđber Mesar, prof. hrvatskog jezika i književnosti i komparativne
književnosti

Lektor engleskog jezika:

Irena Pavlović, prof. filozofije, engleskog jezika i književnosti

Rad sadrži: 26 stranice

4 tablice

4 slike

1 CD

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. SVRHA RADA	2
3. MELANOMI KOŽE GLAVE I VRATA	3
3.1. Anatomija kože.....	3
3.2. Epidemiologija i etiologija	4
3.3. Dijagnostika.....	5
3.4 Tijek i prognoza.....	9
3.5 Liječenje	12
3.5.1. Kirurško liječenje lokaliziranog melanoma (stadij 0, I i II).....	13
3.5.2. Uloga biopsije <i>sentinel</i> limfnog čvora (SNLB) u liječenju melanoma.....	14
3.5.3. Kirurško liječenje regionalne bolesti (stadij III).....	16
3.5.4. Kirurško liječenje metastatske bolesti (stadij IV).....	16
4. MELANOMI SLUZNICE GLAVE I VRATA.....	17
4.1 Epidemiologija i etiologija	17
4.2 Mjesta nastanka	17
4.3 Simptomi	18
4.4 Terapija.....	19
5. RASPRAVA	20
6. ZAKLJUČAK	21

7. SAŽETAK.....	22
8. SUMMARY	23
9. LITERATURA.....	24
10. ŽIVOTOPIS	26

POPIS KRATICA I OZNAKA

DNK deoksiribonukleinska kiselina

LM *Lentigo Maligna*

LMM *Lentigo Maligna Melanoma*

SSM *Superficial Spreading Melanoma*

NM *Nodular Melanoma*

ALM *Acral Lentiginous Melanoma*

TNM tumor – limfni čvor – metastaza

AJCC *American Joint Committee of Cancer*

SNLB biopsija *sentinel* limfnog čvora

1. UVOD

Melanom je maligni tumor pigmentiranih stanica kože. Osim na koži, može se naći i na drugim dijelovima tijela, kao što su srednja očna ovojnica, živčani sustav, rektum i sluznice (8). Postoji nekoliko kliničkih oblika melanoma, koji se međusobno razlikuju po izgledu, načinu i brzini širenja. Može se razviti iz prekursorskih promjena ili *de novo*. Najvažniji prekursori melanoma su displastični nevus, sindrom displastičnih nevusa i kongenitalni melanocitni nevus. Izuzetno je važno prepoznavanje prekursorskih lezija i različitih kliničkih oblika melanoma zbog rane dijagnoze i odgovarajućeg liječenja u ranoj fazi bolesti (1).

Maligni melanomi povećali su svoju učestalost do alarmantnih granica po cijelom svijetu u zadnjih 30 – 40 godina, što se i dalje nastavlja u Sjedinjenim Američkim Državama, Kanadi, Australiji, Aziji i Europi (8). I u našoj se zemlji broj oboljelih i umrlih od melanoma stalno povećava.

Maligni melanomi glave i vrata su agresivni i imaju lošiju prognozu nego oni smješteni na ostalim dijelovima tijela, posebice oni smješteni na sluznicama glave i vrata (8). Doktor dentalne medicine ima važnu ulogu u ranom prepoznavanju mukoznog melanoma smještenog u usnoj šupljini, kao i kožnih melanoma smještenih na glavi i vratu.

2. SVRHA RADA

Svrha rada je opisati i ustanoviti osobitosti melanoma glave i vrata, njihove specifične karakteristike u odnosu na melanome ostalih dijelova tijela, kao i prikazati suvremene mogućnosti liječenja navedenih tumora prema dosad poznatim činjenicama.

3. MELANOMI KOŽE GLAVE I VRATA

3.1. Anatomija kože

Koža je najveći čovjekov organ površine oko $1,7 \text{ m}^2$. Služi za regulaciju tjelesne temperature, za izlučivanje raznih tvari, za proizvodnju vitamina D te kao osjetni organ. Ima dva dijela, dermis i epidermis. Epidermis izgrađuje orožnjeli višeslojni epitel te manje brojne vrste stanica, kao što su melanociti, Langerhansove stanice i Merkelove stanice. Na površini takvog epitela nalaze se mrtve stanice (*stratum corneum*), koje stalno padaju kako se koža trlja, a zamjenjuju ih stanice koje se umnožavaju u najdubljem sloju epidermisa (*stratum basale*). Melanociti su specijalizirane stanice epidermisa, nalaze se ispod i između stanica u *stratum basale* te oko dlačnih folikula. Izlučuju melanin, koji štiti jezgru stanica od djelovanja ultraljubičastih sunčevih zraka. Melanin se stvara u melanocitima, a unosi se u keratinocyte, gdje se nakuplja u citoplazmi iznad jezgre (3). Dermis je dubinski sloj kože izgrađen od vezivnog tkiva u kojemu su uložene krvne i limfne žile te ostale tvorbe, kao što su dlake, kožne žlijezde i završetci osjetnih živaca. Vezivno tkivo dermisa izgrađeno je od kolagenih i elastičnih vlakana koja su raspoređena u snopove. Prosječna debljina dermisa je 1 – 2 mm (4).

3.2.Epidemiologija i etiologija

Incidencija melanoma u svijetu varira ovisno o geografskoj širini i visini. Područja oko ekvatora imaju veću incidenciju melanoma, što opet ovisi o stupnju pigmentiranosti populacije. Tako je najveća incidencija melanoma u Australiji i Novom Zelandu, gdje je populacija blijede puti, dok je u crnačkoj populaciji incidencija melanoma znatno niža. Što se tiče incidencije melanoma ovisno o lokalizaciji na koži, kod muškaraca se najčešće javljaju na trupu, a kod žena na donjim udovima. U Hrvatskoj je zabilježeno povećanje incidencije melanoma od 1968. do 2002. godine, a najveća prevalencija melanoma bilježi se na području Zagreba, Dubrovnika i Zadra (1).

Najveći broj melanoma glave i vrata pojavljuje se na licu (70 – 90 %). Maligni melanom vrata pojavljuje se u 7 % , vlasišta u 3 % , a vanjskog uha u 7 % slučajeva. Za razliku od melanoma ostalih dijelova tijela, melanom glave i vrata se dvostruko češće javlja kod muškaraca (8).

Postoje tri važna čimbenika u nastanku melanoma, od kojih je najvažniji sunčeva svjetlost. Nukleinske kiseline i proteini apsorbiraju UVB zračenje, zbog čega nastaju oštećenja stanične DNK koja uzrokuju mutacije ako nisu popravljena mehanizmima popravka. Ostali čimbenici koji pridonose nastanku melanoma su postojanje melanocitnih lezija, koje mogu evoluirati u maligni melanom, te genetska sklonost. Navedene melanocitne lezije najčešće su kongenitalni i displastični nevusi, koji nisu stabilni i mogu biti percursor malignog melanoma. Također navodimo i imunosupresiju kao važan čimbenik u nastanku melanoma (1).

3.3. Dijagnostika

U dijagnostici melanoma služe nam ovi dijagnostički postupci: anamneza, fizikalni pregled, fotografija, dermatoskopija, kompjutorska analiza digitalnih fotografija te, od najveće važnosti, biopsija.

Kod uzimanja anamneze najveću pozornost pridajemo obiteljskoj anamnezi i rizičnim čimbenicima, na temelju čega bolesnika svrstavamo u skupinu niskog ili visokog rizika za obolijevanje od melanoma.

Fizikalni pregled obuhvaća pregled cijele kože, kožnih adneksa, genitalne regije i vidljivih sluznica. U diferencijalnoj dijagnostici melanoma koristimo ABCDE pravilo:

A – asimetrija

B – nepravilnost rubova

C – nejednolika boja

D – promjer veći od 6 mm

E – elevacija promjena koje su bile u razini kože (11).

Klinički razlikujemo nekoliko tipova melanoma: *lentigo maligna*, *lentigo maligna melanoma*, površinsko šireći melanom, nodularni melanom i akrolentiginozni melanom.

Lentigo maligna (LM) je *melanoma in situ* obilježen horizontalnim rastom. Nakon nekog vremena može prijeći u invazivni melanom. Obično se javlja u šestom ili sedmom desetljeću života, najčešće u predjelu lica. Klinički nalazimo neoštro ograničenu makulu s arealima različite boje. Pojava crnih eleviranih areala i čvorića upozorava na prelazak u maligni oblik (12).

Lentigo maligna melanom (LMM) čini od 4 do 15 % svih melanoma. Nastaje u starijoj životnoj dobi, gotovo uvijek na suncu izloženim dijelovima kože, ponajprije na nosu i obrazima. Karakterističan je polagan rast i jaka solarna degeneracija kože. Dijagnoza se postavlja na temelju biopsije (12).



Slika 2. *Lentigo maligna melanom*. Preuzeto iz [https://www.ilmelanoma.com/melanoma/tipi-comuni-di-melanoma /lentigo-maligna-melanoma/](https://www.ilmelanoma.com/melanoma/tipi-comuni-di-melanoma/lentigo-maligna-melanoma/)

Površinsko šireći melanom (*Superficial Spreading Melanoma* – SSM) najčešći je oblik malignog melanoma i čini oko 70 % svih melanoma. Nastaje u dobi od 30 do 50 godina. U početku je ravna lezija, svijetlosmeđe do crne boje, nazubljenih rubova, što označava horizontalnu fazu rasta. Kada prijeđe u vertikalnu fazu rasta, postaje uzdignut, a površina mu je neravna (10).



Slika 3. Površinsko šireći melanom. Preuzeto iz <http://www.dermis.net/dermisroot/en/17746/image.htm>

Nodularni melanom (*Nodular Melanoma* – NM) obuhvaća od 15 do 30 % melanoma. Nastaje u dobi od 40 do 50 godina. Veličina mu je najčešće od 1 do 2 cm. Karakterizira ga brz vertikalni rast. Klinički razlikujemo čvorasti oblik i oblik koji ravno raste. Kod čvorastog oblika imamo tamno žarište koje se pretvara u čvor, a kod oblika koji ravno raste nalazimo crno plosnato žarište. Rano prepoznavanje može biti teško zbog nedostatka uobičajenih kliničkih znakova melanoma (10).



Slika 4. Nodularni melanom. Preuzeto iz <http://www.cancernetwork.com/melanoma/new-asco-sso-guidelines-sentinel-lymph-node-biopsy-melanoma>

Akrolentiginozni melanom (*Acral Lentiginous Melanoma* – ALM) najčešće se dijagnosticira nakon 65. godine života, poglavito na dlanovima, stopalima i ispod nokta. U početku je svijetlosmeđa makula nepravilna ruba, koja poslije tamni, veličine do 3 cm. S vremenom se na površini često pojavljuju čvorići (7).



Slika 5. Akrolentiginozni melanom. Preuzeto iz <http://www.pathologyoutlines.com/topic/skintumormelanocyticacrallentiginous.html>

Biopsija je temeljna metoda u dijagnosticiranju malignog melanoma. Samo se na temelju biopsije i patohistološkog nalaza može postaviti dijagnoza melanoma. Postoji ekscizijska i incizijska biopsija. Ekscizijska biopsija obuhvaća potpunu eksciziju pigmentirane promjene s 1 – 2 mm zdravog ruba kože (12). Najčešće se radi kod promjena promjera manjeg od 1,5 cm. Mora obuhvatiti kožu pune debljine i potkožno tkivo. Incizijska biopsija se provodi rjeđe od ekscizijske. Ekscidira se od 5 do 7 mm veliki ekscizat u području najvišeg ili najnepravilnijeg dijela pigmentirane promjene. Zatim se dobiveni uzorak šalje na patohistološku analizu, na temelju koje dobivamo uvid u vrstu melanoma, njegovu lokalnu proširenost te analizu prognostičkih pokazatelja (1).

Dijagnostika regionalnih i udaljenih metastaza važna nam je radi preciznog određivanja stadija bolesti i planiranja protokola liječenja. Dijagnostika regionalnih metastaza provodi se sljedećim postupcima: limfoscintigrafijom, limfatičnim označavanjem te biopsijom *sentinel* čvora. Dijagnostika udaljenih metastaza vrši se laboratorijskim testovima i radiološkim metodama (2).

3.4 Tijek i prognoza

Tijek i prognoza malignog melanoma izravno je povezana sa stupnjem invazije tumora u kožu. Nalazimo dvije klasifikacije, prema Clarku i prema Breslowu. Clark klasifikacija danas se koristi samo za tanke melanome. Breslow klasifikacija točnije predviđa ponašanje tumora, stoga se češće koristi. TNM klasifikacijom određujemo stupanj proširenosti tumora (2).

Clarkova klasifikacija:

1. Stupanj I – tumorske su stanice samo u epidermisu, iznad bazalne membrane.
2. Stupanj II – tumorske su stanice probile bezalnu membranu i nalaze se u papilarnom dermisu.
3. Stupanj III – tumorske stanice ispunjavaju papilarni dermis i na granici su između papilarnog i retikularnog dermisa.
4. Stupanj IV – tumorske stanice ispunjavaju retikularni dermis.
5. Stupanj V – tumorske stanice prodiru u subkutis.

Klasifikacija po Breslowu:

1. Debljina 0,75 mm ili manja.
2. Debljina od 0,75 do 1,5 mm.
3. Debljina od 1,5 do 4 mm.
4. Debljina veća od 4 mm.

Prema toj klasifikaciji tumori debljine do 0,75 mm nikada ne metastaziraju pa nije potrebno ukloniti limfne čvorove. Za tumore od 0,75 do 1,5 mm nije moguće predvidjeti metastaze, dok oni debljine veće od 1,5 mm u pravilu metastaziraju (2). 2002. godine AJCC (*American Joint Committee of Cancer*) usvojio je određivanje stadija za melanom temeljen na histopatološkom nalazu i TNM klasifikaciji, pri čemu T predstavlja veličinu tumora, N metastaze u regionalne limfne čvorove, a M udaljene metastaze (6).

Tablica 1.

Tumorska klasifikacija TNM klasifikacije melanoma (7)

T klasifikacija	Debljina melanoma (mm)	Subklasifikacija
Tis (in situ)	in situ	
T1	<1,0	a- bez ulceracije b- sa ulceracijom
T2	1,01 - 2,00	a- bez ulceracije b- sa ulceracijom
T3	2,01 - 4,00	a- bez ulceracije b- sa ulceracijom
T4	>4,00	a- bez ulceracije b- sa ulceracijom

Tablica 2.

Nodalna klasifikacija TNM klasifikacije melanoma (7)

N klasifikacija	Broj metastatskih limfnih čvorova	Metastatska masa
N0	bez metastaza	
N1	1	a-mikrometastaze b- makrometastaze
N2	2-3	a-mikrometastaze b- makrometastaze c- satelitoze
N3	4 ili više	

Tablica 3.

Metastatska klasifikacija TNM klasifikacije melanoma (7)

M klasifikacija	Lokalizacija metastaza	Serum LDH
M0	bez metastaze	Normalan
M1a	udaljene kožne, potkožne, u limfnim čvorovima	Normalan
M1b	plućne	Normalan
M1c	sve druge metastaze, svi drugi zahvaćeni organi	Povišen

Tablica 4.

Klinička klasifikacija melanoma (7)

0	Tis	N0	M0
Ia	T1a	N0	M0
Ib	T1b T2a	N0	M0
IIa	T2b T3a	N0	M0
IIb	T3b T4a	N0	M0
IIc	T4b	N0	M0
III	bilo koji T	bilo koji N	M0
IV	bilo koji T	bilo koji N	M1

3.5 Liječenje

Osnovni način liječenja primarnog melanoma je kirurški, određen na temelju kliničke klasifikacije proširenosti melanoma. Glavni cilj kirurškog liječenja je odstranjenje tumora u cijelosti (patohistološki negativni rubovi) te adekvatna rekonstrukcija novonastalog defekta u estetskom i funkcionalnom smislu (9).

3.5.1. Kirurško liječenje lokaliziranog melanoma (stadij 0, I i II)

Za stadij 0 tumor se obilno izrezuje s ili bez prethodne biopsije. Margina iznosi od 0,5 do 1 cm za karcinom *in situ*. Zahvat se izvodi u lokalnoj anesteziji, najčešće ambulantno, a rana se najčešće primarno šiva.

Za stadij I dovoljne su margine izrezivanja 1 cm, no lezije deblje od 1 mm zahtijevaju marginu 2 cm. Defekti na glavi i vratu obično zahtijevaju složenije oblike rekonstrukcije.

Za stadij II preporučuje se margina izrezivanja 2 cm. Treba razmisliti o biopsiji *sentinel* limfnih čvorova (5).

U području glave i vrata defekti nastali ekscizijom malignih kožnih tumora najčešće se rekonstruiraju okolnim tkivom, tzv. lokalnim režnjevima. Jedan od najvažnijih razloga za njihovo korištenje iznimno je dobra vaskularizacija kože glave i vrata.

Lokalni režanj prema vrsti tkiva može biti složeni, mišićni, kožni, fascijalni i adipofascijalni. Lokalni režanj služi se okolnim tkivima u blizini defekta za rekonstrukciju defekata mekih tkiva. Lokalni režanj mora biti sastavljen od jednakovrijednog tkiva kao i tkivo u okolini defekta. Time postizemo dobre estetske učinke. Ako režanj pomičemo oko jedne točke, tada govorimo o rotacijskom, transpozicijskom ili interpozicijskom režnju. Pri pomicanju reznja prema naprijed, poput klizanja, govorimo o kliznom režnju. U pojedinim estetskim jedinicama određeni lokalni reznjevi daju bolje rezultate, tako se u području čela najčešće koriste rotacijski reznjevi, u području obraza rotacijski i transpozicijski romboidni, u području nosa interpozicijski čeonni, u području orbite obrazni rotacijski i čeonni transpozicijski režanj. Ne postoji pravilo koje bi za svaku pojedinu estetsku jedinicu glave i vrata točno definiralo kojim se lokalnim režnjem mora rekonstruirati defekt,

već kirurg tu ima mogućnost primjene različitih lokalnih režnjeva, pa će njegov konačni odabir ovisiti o iskustvu, vještini operiranja te karakteristikama kože bolesnika (9).

Kirurška ekscizija uznapredovanih malignih kožnih tumora rezultira opsežnim defektima koji, osim kože i potkožja, mogu zahvaćati i dublje strukture. Rekonstrukcija takvih defekata zahtijeva upotrebu regionalnih režnjeva. Regionalni režnjevi predmnijevaju mobilizaciju tkiva koje se ne nalazi u neposrednoj blizini defekta, a peteljkom, koja sadrži krvne žile, vezano je za darivateljsko mjesto. Osim kože i potkožja mogu sadržavati fasciju, mišić, pa čak i kost. Najčešće korišteni regionalni režnjevi za rekonstrukciju defekata glave i vrata su *pectoralis major*, *latissimus dorsi* i *trapezius* režanj. Napretkom kirurške tehnike i pratećeg instrumentarija veliki defekti glave i vrata u novije vrijeme rekonstruiraju se mikrovaskularnim režnjevima. Mikrovaskularni režanj predstavlja otočasti režanj koji je zajedno s pripadajućim krvnim žilama odvojen od darivateljske regije te spojen s krvnim žilama primajuće regije. Najčešće se koriste radijalni podlaktični i *anterolateral thigh flap* mikrovaskularni režnjevi. Daju bolje estetske rezultate od regionalnih režnjeva, iako daleko od idealnog. Pri planiranju rekonstrukcije defekta mikrovaskularnim režnjem, zbog mogućnosti propadanja istoga, uvijek treba imati rezervni plan liječenja, a to je u prvom redu odgovarajući regionalni režanj (9).

3.5.2. Uloga biopsije *sentinel* limfnog čvora (SNLB) u liječenju melanoma

Tehnika intraoperacijskog limfatičnog označavanja i biopsije *sentinel* limfnog čvora najveći je napredak u utvrđivanju stadija bolesti i liječenja melanoma. *Sentinel* limfni

čvor je prvi čvor u limfnom bazenu određenog drenažnog područja koji prvi prima limfu. Biopsijom i histološkom analizom *sentinel* čvora dobiva se uvid u stanje preostalih limfnih čvorova tog bazena. Budući da su regionalni limfni čvorovi najčešće sijelo metastaza, spoznaja o prisutnosti odnosno odsutnosti metastaza u regionalnim limfnim čvorovima ima bitnu ulogu u procjeni stadija bolesti te u odabiru optimalnog načina liječenja (13). Poznato je da je potrebno 18- 24 mjeseca da metastatski limfni čvor naraste do klinički palpabilne veličine, što može biti značajno vrijeme u smislu palijativnog ili kurativnog liječenja. Također biopsijom *sentinel* čvora definiramo skupinu bolesnika s negativnim regionalnim limfnim čvorovima, čime ih pošteđujemo disekcije regionalnih limfnih čvorova (1).

Biopsija *sentinel* limfnog čvora provodi se tako da se u područje oko primarnog tumora intradermalno injicira 0,2 ml radiokoloida tehnecija. Slijedi statičko i dinamičko praćenje gama-kamerom u razmaku od 15 minuta, da bi se u najvećem broju slučajeva unutar 1,5 - 2 sata prikazalo drenažno područje, a prvi zahvaćeni čvor definirao i označio na koži kao čvor čuvar. Zatim započinjemo kirurški postupak biopsije intradermalnim injiciranjem 2 ml 2,5-postotne *vital blue dye*. Zatim napravimo malu inciziju preko područja markacije te tupom preparacijom potkožnog tkiva tražimo plavo obojeni limfni put koji nas vodi do plavo obojenog limfnog čvora koji ekstirpiramo. Pouzdanost ove tehnike danas je dokazana brojnim studijama. Ako u čvoru čuvaru nisu dokazane metastaze, postoji mala mogućnost prisutnosti metastaza u preostalim limfnim čvorovima, stoga disekcija nije indicirana (1,2).

3.5.3. Kirurško liječenje regionalne bolesti (stadij III)

Za stadij III potrebna je lokalna ekscizija primarnog tumora s marginom od 2 cm. Nije dokazano bolje preživljenje sa širim resekcijskim marginama. Može biti potreban *skin - grafting* za zatvaranje defekta. U svakom slučaju potrebno je izvesti disekciju regionalnih limfnih čvorova budući da stadij III melanoma predstavlja i metastaze u limfne čvorove. Da bismo identificirali metastaze u limfnim čvorovima, radimo biopsiju *sentinel* limfnog čvora. Postoje dva pristupa tom postupku:

1. Načiniti SLNB i, u slučaju pozitivnog definitivnog patohistološkog nalaza, naknadno kompletnu regionalnu disekciju (kirurški postupak u dva zahvata).
2. Ako intraoperacijski nalaz SLNB-a bude pozitivan, u istom aktu treba načiniti kompletnu regionalnu disekciju (kirurški postupak u jednom zahvatu).

Trenutačno je aktualniji drugi pristup (1).

3.5.4. Kirurško liječenje metastatske bolesti (stadij IV)

Najčešće se radi palijativna kirurška resekcija u gastrointestinalnom traktu, mozgu, plućima ili kostima, s povremenim dugim preživljenjem. Metastatski limfni čvorovi također mogu biti palijativno otklonjeni. Radijacija može dati simptomatsko olakšanje za metastaze u kosti, mozak ili unutrašnje organe (5).

4. MELANOMI SLUZNICE GLAVE I VRATA

4.1 Epidemiologija i etiologija

Primarni maligni melanom sluznica glave i vrata vrlo je rijedak. Literaturni podatci koji bi upućivali na moguće prediktivne čimbenike oskudni su. Zbog sporadičnog pojavljivanja, točna incidencija nije poznata (14).

Etiopatogeneza ove vrste melanoma slabo je poznata. U literaturi se navode predisponirajući čimbenici poput žvakanja duhana i izloženosti formaldehidu. Smatra se da su sluznične melanocitne nakupine jedan od predisponirajućih čimbenika u nastanku melanoma. Melanocitne lezije dijele se u četiri kategorije:

1. Amalgamske tetovaže – uzrokovane ijatrogenim depozitima zubnog amalgama; nemaju zloćudni potencijal.
2. Rasne pigmentacije – intraoralne pigmentacije nalaze se u 87 % crnaca i smatraju se benignima.
3. Melanotičke makule – ograničena područja povećane pigmentacije sloja bazalnih stanica; najčešće se nalaze na rubu vermilion donje usnice i na sluznici tvrdog nepca; neki autori preporučuju njihovu eksciziju.
4. Nevusi – ekstremno rijetke tvorbe; nekoliko dosadašnjih studija pokazalo je njihov zloćudni potencijal; neki autori smatraju da ponavljane mehaničke traume mogu dovesti do zloćudne transformacije.

Melanom sinonazalnih sluznica većinom je bolest ljudi srednje i starije životne dobi. U usporedbi s melanomima kože, sluznični se melanomi pojavljuju u prosjeku dvadeset godina kasnije (1).

4.2 Mjesta nastanka

Melanomi sluznice nepca i alveolarnog područja čine većinu melanoma usne šupljine. Sluznica tvrdog nepca i maksilarnog alveolarnog grebena vodeća su mjesta za nastanak mukoznog melanoma usne šupljine. Sluznica mekog nepca, jezik i dno usne šupljine zahvaćeni su vrlo rijetko (15). Slučajevi primarnog mukoznog melanoma ždrijela, grkljana i jednjaka su ekstremno rijetki. Za mukozne melanome sinonazalnog trakta teško je utvrditi mjesto nastanka, djelomično zbog anatomskih ograničenja, a dijelom i zato što se bolest najčešće otkrije u uznapredovalom stadiju (1).

4.3 Simptomi

Unilateralna opstrukcija i epistaksa prvi su simptomi kod 85 – 90 % mukoznih melanoma nosa i sinusa. U uznapredovalim slučajevima češći su bolnost te početna deformiranost lica. Trajanje simptoma varira i kreće se u razdoblju od nekoliko tjedana do dvije godine. Bolesnici se često javljaju liječniku u uznapredovalom stadiju, a nerijetko se postavi pogrešna dijagnoza. U oko 35 % bolesnika u kojih se pojavi melanom sluznica usne šupljine ima preegzistirajuće benigne melanomatoze. Zloćudna alteracija može se predvidjeti iz rasta pigmentne promjene sluznice (1). Vrlo često događa se da je primarna lezija u usnoj šupljini asimptomatska, a vratne metastaze prvi znak melanoma (14).

4.4 Terapija

Kirurgija je danas metoda izbora u liječenju melanoma sluznica i daje najbolje rezultate (14). Prema podacima dostupnim u literaturi prosječno trogodišnje preživljenje iznosi oko 39 %, petogodišnje 17 %, dok preživljenje bolesnika u razdoblju od 10 godina iznosi 5 %. S obzirom na lokalizaciju nastanka, najbolju prognozu imaju melanomi nosne sluznice (petogodišnje preživljenje 31 %). S druge strane, ni jedan do sada opisani bolesnik s melanomom sluznice sinusa nije preživio pet godina. Petogodišnje preživljenje kod melanoma usne šupljine je 12 %, a kod faringealnih melanoma 13 % (1).

5.RASPRAVA

Maligni melanom glave i vrata pokazuje sklonost metastaziranju u regionalne limfne čvorove. U liječenju uznapredovalog malignog melanoma može se koristiti metoda elektivnog uklanjanja limfnih čvorova, koja podrazumijeva uklanjanje svih limfnih čvorova jedne regije ili metoda terapijskog uklanjanja limfnih čvorova s prethodnom biopsijom *sentinel* limfnog čvora.

Smatralo se da je metoda elektivnog uklanjanja limfnih čvorova indicirana u slučaju široke lokalne ekscizije. Rane studije pokazivale su povećano preživljenje kod bolesnika nakon elektivnog uklanjanja limfnih čvorova, dok neke kasnije studije nisu potvrdile ovo produženje preživljenja.

Retrospektivnom analizom podataka AJCC dobiva rezultat da je za melanome deblje od 1 mm petogodišnje preživljenje bilo 90,5 % za bolesnike kojima je rađena biopsija *sentinel* limfnog čvora, a 77,7 % za one kojima je rađena metoda elektivnog uklanjanja limfnih čvorova. Stoga se sugerira da se metoda elektivnog uklanjanja limfnih čvorova rabi jedino u slučajevima kada je biopsija *sentinel* limfnog čvora kontraindicirana ili tehnički nije moguća.

6. ZAKLJUČAK

Rana dijagnostika i liječenje melanoma glave i vrata veoma je bitno jer uvelike povećava prognozu i preživljenje bolesnika. Uloga doktora dentalne medicine u ranoj dijagnostici je značajna, stoga uvijek trebamo obratiti pozornost na pigmentirane promjene na koži i sluznicama glave i vrata te na vrijeme uočiti bilo kakve promjene koje upućuju na postojanje malignog melanoma.

Liječenje malignog melanoma najčešće je kirurško. Zahvaćenost limfnih čvorova provjeravamo biopsijom *sentinel* limfnog čvora te se na temelju rezultata odlučujemo za regionalnu disekciju limfnih čvorova vrata. Biopsija *sentinel* čvora nam olakšava postavljanje dijagnoze i donošenje odluke o terapiji, čime sprječavamo disekciju vrata ukoliko ona nije potrebna.

7.SAŽETAK

Melanom je zloćudni tumor melanocita. Nalazi se pretežno na koži, ali se može naći i u sluznici. Primarni uzrok melanoma je djelovanje ultraljubičastog svjetla. Rani znakovi melanoma su promjene u veličini, boji i obliku postojećih madeža. Potvrda kliničke dijagnoze postiže se pomoću biopsije kože. Melanomi se obično šire u limfne čvorove, u područje oko tumora. Biopsija *sentinel* limfnog čvora je indicirana za patološko stupnjevanje regionalnog limfnog čvora. Tradicionalni TNM (tumor – limfni čvor – metastaza) klasifikacijski sustav klasificira melanom na temelju njegovih karakteristika. Faze I i II obuhvaćaju lokalizirani primarni melanom. U fazi III postoje metastaze na jednom regionalnom limfnom čvoru. Faza IV je udaljena metastatska bolest. Osnovna terapija melanoma je kirurška ekscizija s odgovarajućim kirurškim marginama. Često se to radi širokom lokalnom ekscizijom s 1 - 2 cm margine. Ako su limfni čvorovi pozitivni, izvest će se radikalna disekcija limfnog čvora.

8. SUMMARY

Specificity of head and neck malignant melanoma

Melanoma is a malignancy of melanocytes located predominantly in the skin but also found in mucous membranes. The primary cause of malignant melanoma is ultraviolet light. Early signs of melanoma are the changes of size, colour and shape of the existing moles. Confirmation of the clinical diagnosis is done with a skin biopsy. Melanomas usually spread to the lymph nodes in the area of the tumour. Sentinel lymph node biopsy is generally indicated for pathologic staging of the regional lymph node. Traditional TNM (tumour – node - metastasis) classification system classifies melanomas on the basis of their characteristic. Stage I and II are localized primary melanoma. In stage III, there are metastases to single regional lymph node. Stage IV is the distant metastatic disease. Basic therapy of malignant melanoma is surgical excision with the adequate surgical margins. This is often done by a wide local excision with 1 to 2 cm margins. If a lymph node is positive, a radical lymph node dissection will often be performed.

9. LITERATURA

1. Stanec S, Stanec Z i suradnici. Melanom. Zagreb: Medicinska naklada; 2006.
2. Lipozenčić J i suradnici. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
3. Carneiro J, Junqueira LC. Osnove histologije. Zagreb: Školska knjiga; 2005.
4. Krmpotić - Nemanić, J, Marušić, A. Anatomija čovjeka. 2. obnovljeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2004.
5. Melanom [online]. Dostupno na: http://perpetuumlab.com.hr/wiki/plab_wiki/patologija/melanom-r229/ [16. svibnja 2015.]
6. Dijagnoza melanoma [online]. Dostupno na: <http://ginderm.drljevic.net/index.php/dermatoloska-ordinacija/dijagnoza-melanoma> [23. svibnja 2015.]
7. Rudman F. Odnos debljine melanoma i debljine kože kao prognostički pokazatelj metastaza u sentinel limfnom čvoru. Zagreb; 2010.
8. Shashanka R, Smitha, BR. Head and Neck Melanoma. ISRN Surg. 2012; 2012: 948302.
9. Cerović R, Juretić M, Rogić M i suradnici. Kirurško liječenje malignih tumora kože glave i vrata. Medicina fluminensis 2012, Vol. 48, No. 2, p. 193-201
10. Friedman EB, Greenwald HS, Osman I. Superficial spreading and nodular melanoma are distinct biological entities: a challenge to the linear progression model. Melanoma Res. 2012; 22(1): 1–8.

11. Goodson AG, Grossman D. Strategies for early melanoma detection: approaches to the patient with nevi. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 60(5): 719–738.
12. Kasprzak JM, Xu YG. Diagnosis and management of lentigo maligna: a review. *Drugs Context*. 2015; 4: 212281.
13. Cochran AJ, Morton DL, Thompson JF et al. Final Trial Report of Sentinel-Node Biopsy versus Nodal Observation in Melanoma. *N Engl J Med* 2014; 370:599-609
14. Bujas T, Pavić I, Prus A i suradnici. Primary oral malignant melanoma: case report. *Acta Clin Croat* 2010; 49:55-59

10. ŽIVOTOPIS

Ksenija Palaić rođena je 12. veljače 1991. godine u Glini, Republika Hrvatska. Osnovnu školu završila je u Čazmi, a nakon toga pohađa Medicinsku školu Bjelovar u Bjelovaru. Maturirala je s odličnim uspjehom 2009. godine. Iste godine upisuje Studij dentalne medicine na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.